Aus der Pharmakologischen Anstalt der Universität Basel

Vorsteher : Prof. Dr. H. Staub.

Veränderung des Ammoniakgehaltes des Blutes durch Histamin, Lacarnol (und Acetylcholin).

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultæt der Universitæt Basel

vorgelegt von

ISAAC HILLSON SCHWARTZ

aus

SOMERVILLE, Massachusetts

(U. S. A.)

Imprimerie A. KNECHT, Mulhouse - 1937

Aus der Pharmakologischen Anstalt der Universität Basel

Vorsteher : Prof. Dr. H. Staub.

Veränderung des Ammoniakgehaltes des Blutes durch Histamin, Lacarnol (und Acetylcholin).

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultæt der Universitæt Basel

vorgelegt von

ISAAC HILLSON SCHWARTZ

aus

SOMERVILLE, Massachusetts

(U. S. A.)

Imprimerie A. KNECHT, Mulhouse - 1937

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von Herrn Prof. Dr. H. STAUB.

Tag der Promotion: 12. Juli 1937.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Veränderungen des Ammoniakgehaltes des Blutes, welche durch Injektion von Histamin verursacht werden, sind zuerst von *Motta* (1) studiert worden. Seine Ergebnisse lassen sich für unsere Fragestellung nur bedingt verwerten, weil er im Gegensatz zu unserem Vorgehen relativ geringe Mengen Histamin beim Menschen injiziert hat. Ein Vergleich mit den vorliegenden Versuchen an Katzen kann deshalb kaum gezogen werden.

Die Blutammoniakbestimmungen sind nach der *Parnas'schen* Methode ausgeführt (2, 3, 4). Die Parnas'schen Werte im Normalblut sind von *Folin* (5), *Nash* und *Benedict* (6) im grossen und ganzen bestätigt, obschon letztere eine andere Methode verwendeten. Wir betonen dies, weil in neuester Zeit von *Conway* (7, 8) mit anderen Verfahren Ergebnisse erzielt wurden, die mit den Resultaten der vorher genannten Autoren nicht übereinstimmen.

Eine ausführliche Beschreibung der *Parnas'schen* Methode erübrigt sich; sie ist von *Parnas* selbst in einer Reihe von Arbeiten genau beschrieben worden (2, 3, 4). In seinen Publikationen, die durch eine ausführliche kritische Uebersicht von *Schellner* (9) ergänzt sind, finden sich nahezu alle Daten über den Ammoniakgehalt des Blutes bei normalen und krankhaften Zuständen von Versuchstieren und Menschen.

Methodik

A) Apparatur für die Ammoniakbestimmung.

Die *Parnas'sche* Methode ist in einigen technischen Belangen ergänzt; diese sind im Folgenden beschrieben:

Zur Darstellung von ammoniakfreiem Wasser wurde Leitungswasser schwach angesäuert und in einem gummi- und korkfreien System überdestilliert. Wird das überdestillierte Wasser unter flüssigem Paraffin aufgefangen, so bleibt es längere Zeit ammoniakfrei. Das Wasser wurde jeweils aus einem Zweiliterreservoir mit einer angeschlossenen automatischen 50-ccm-Bürette entnommen.

Die *Parnas'sche* Apparatur funktionierte nach den gemachten Erfahrungen erst dann einwandfrei, als sämtliche Kork- und Gummiverbindungen durch Glasschliff ersetzt wurden. Nur eine Stelle (A, Abb. 1) zwischen Kochkolben und Dreiweghahn, wo der Apparat beim Abmontieren grossen Spannungen ausgesetzt ist, trägt eine Gummiverbindung. Durch eine kleine Abänderung wird es möglich, bei der Reinigung das Auseinandernehmen der Apparatur zu umgehen. Am Luftzugang des Dreiweghahns wurden zu diesem Zweck auch Verbindungen mit der Wasserleitung und der Saugpumpe angebracht (siehe Abb. 2). Nach der Destillation lässt man Luft in den Destillierkolben strömen, wobei der Dreiweghahn entsprechend eingestellt und der Quetschhahn an der Luftzutrittsstelle geöffnet wird. Sobald man das in der Vorlage gewonnene Ammoniak aus dem Vorlagemantel entfernt hat und durch eine frische Vorlage ersetzt hat, wird die Verbindung zur Saugpumpe geöffnet. Auf diese Art wird die Flüssigkeit im Destillierkolben entfernt und, falls das System überall geschlossen ist, ein niedriger Druck verursacht. Dann

wird dieser Hahn geschlossen und der den Wasserzustrom regulierende Hahn geöffnet. Nun fliesst das Wasser bis zu beliebiger Höhe in den Destillierkolben. Dieser Prozess wird solange wiederholt, bis der Destillierkolben

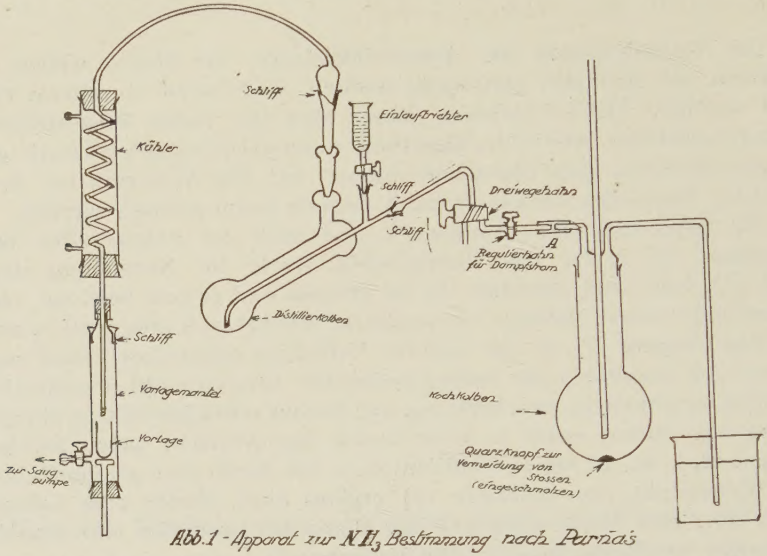

Abb. 1 - Apparat zur NH_3 Bestimmung nach Parnas

den Anforderungen für eine neue Destillation entspricht. Drei derartige Ausspülungen genügten in der Regel.

Da Kühler und Destillierkolben mittels Glasschliffs verbunden sind, ist es unbequem, mit einem silbernen Innenrohr zu arbeiten. Es wurde deshalb eine Glasschlange verwendet, und zwar ohne jeden merklichen Nachteil und

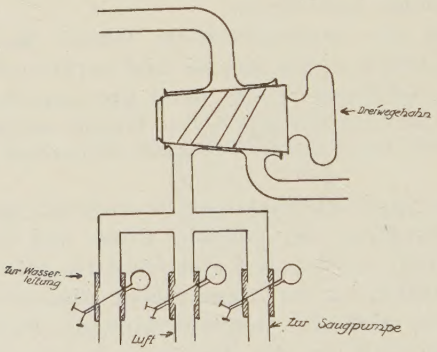

Abb. 2 - Reinigungsvorrichtung für den Parnas'schen Apparat

mit den Vorteilen, dass das Glas von den wenigen Gummiverbindungen nicht angegriffen wird und übersichtlich zu reinigen ist.

Benützt wurde ein Kochkolben, in dessen Boden ein Quarzknopf eingeschmolzen war. Diese Installation verhinderte das «Stossen» und machte die Zugabe von Siedesteinen überflüssig.

Ausserdem wurde ein Hahn zwischen Dreiweghahn und Kochkolben angebracht, um damit den günstigsten Dampfstrom einzustellen.

Colorimetrie der Ammoniakwerte

In den auf 8 ccm geeichten Vorlagen wurden 8 ccm Destillat in zwei Tropfen 0,1n Salzsäure aufgefangen und mit 0,5 ccm Nesslerreagens aus einer automatischen Bürette versetzt.* Die dabei entstehende, gelbgefärbte Flüssigkeit wurde in ein dünnwandiges Reagenzglas (110 × 8 cm) übergeführt und die Intensität der Färbung nach 15 Minuten in einem Gestell mit Milchglasspiegel abgelesen. Zum Vergleich dienten analoge Eprouvetten, welche bekannte Mengen Ammoniak enthielten und mit NH_3freiem, destilliertem Wasser auf gleiche Volumina aufgefüllt waren. Die Ablesungen erfolgten durchwegs bei Tageslicht. Mit den Teströhrchen wurden Reihen angesetzt, entsprechend 0,01, 0,02, 0,03 etc. mg%. Unterschiede von ungefähr 0,005 mg% liessen sich abschätzen.

B) Präparation des Tieres.

Versuchstiere: Grössere Katzen von 3 kg und mehr Gewicht.

Narkose: Pernocton 10prozentige Lösung, 0,5 ccm/kg subkutan, verteilt an 4 oder 5 Stellen nach *Rein* und *Schneider* (10), Freilegung von Arteria und Vena femoralis dicht unterhalb des Ligam. inguinale; anschliessend Präparation eines geeigneten Seitenastes der Vena femoralis. In diesen wurden 30 mg/kg Heparin eingespritzt und darnach in Arteria und Vena femoralis Glas-T-Stücke eingeführt. Der Seitenweg der T-Stücke wurde mit Gummischlauch und Quetschhahn armiert und die Wunde um diese T-Kanülen geschlossen.

Von der Carotis aus wurde der Blutdruck auf übliche Weise registriert. Das Tier wurde warm gehalten.

Wenn der Blutdruck konstant blieb, wurde mit dem Hauptversuch begonnen, der auf folgende Weise durchgeführt wurde:

Zuerst wurden drei Blutproben aus der Arteria femoralis zur Bestimmung der NH_3-Ausgangswerte entnommen, darnach Histamin (bezw. Azetylcholin oder Lacarnol) in die Vena femoralis injiziert und eine Reihe von Blutentnahmen aus Arteria femoralis zur Ammoniakbestimmung angeschlossen.

Bei der Blutentnahme wurde auf folgende Weise vorgegangen: die *sofortige* Vermengung des Blutes mit der Boraxlösung erfolgte unter Berücksichtigung der von *Mann und Ostern* (11) und *Stanoyevitsch* (12) gemachten Erfahrungen. Eine 2-ccm-Tuberkulinspritze wurde mit einem Kubikzentimeter gesättigter Boraxlösung gefüllt, um Aenderungen im NH_3-Gehalt zu verhindern *(Mann, Ostern und Stanoyevitsch)*. Der für die Nadel bestimmte Ansatz der Spritze wurde in den Gummischlauch des in der Arteria femoralis fixierten T-Stückes eingeführt. Nach Oeffnen des Quetschhahnes trieb das Blut mit eigener Pression den Kolben der Spitze bis zur 2-ccm-Marke. Der Inhalt wurde in ein 3 ccm fassendes Wägegläschen gebracht und bis zur Ammoniakbestimmung auf Eis gehalten.

* Anmerkung: Für die Hähne dieser Bürette eignete sich am besten wegen des stark alkalischen Inhaltes eine Graphitschmiere.

Ergebnisse

Vorversuche.

Zunächst wurden an sechs gesunden Menschen im Blut aus der Vena cubitalis folgende NH_3-Werte bestimmt: 0,025; 0,020; 0,030; 0,020; 0,020; 0,045, d. h. im Durchschnitt 0,027 mg%.

Da von *Parnas* gleiche Zahlen erhalten wurden, liegt offenbar kein methodischer Fehler vor.

In den folgenden drei Versuchen wurde festgestellt, dass bei Konservierung der mit Boraxlösung versetzten Blutproben auf Eis, der NH_3-Gehalt sich nicht verändert.

1. Einer mit Novokain anästhesierten, 48 Stunden hungernden Katze werden 5 ccm Blut aus der Vena cubitalis entnommen.

Es wurden gefunden 20 Minuten nach Blutentnahme: 0,09 mg% NH_3;

100 Minuten nachher	0,11 mg%
5 Stunden nachher	0,09 mg%
23½ Stunden nachher	0,09 mg%

2. Einer mit Pernocton narkotisierten Katze, welche für andere Zwecke eine Stunde vorher Histamin (0,47 ccm 0,5‰ige Lösung) erhalten hatte, wurden 10 ccm Blut aus Arteria femoralis entnommen. Das Blut wurde in gleichem Volumen gesättigter Boraxlösung aufgefangen und auf Eis gestellt. An 2 ccm dieses Blutes wurde der Ammoniakgehalt zu verschiedenen Zeiten nach der Blutentnahme geprüft.

Die Werte waren: 0,07 mg% nach 5 Minuten, 0,07 mg% nach 65 Minuten, 0,07 mg% nach 124 Minuten und 0,08 mg% nach 186 Minuten

3. Mit Pernocton narkotisierte Katze von 3,5 kg erhält intravenös 1 ccm 0,05‰ige Histaminlösung. 30 Minuten später werden 10 ccm Blut aus Arteria femoralis entnommen und wieder daraus in 2 ccm Portionen der NH_3-Gehalt nach verschiedenen Zeiten bestimmt.

Es wurden gefunden nach 15 Minuten 0,16 mg%, nach 77 Minuten 0,18 mg%, nach 157 Minuten 0,14 mg%, ebenso 0,14 mg% nach 169 Minuten und nach 4 Stunden 18 Minuten (hypoxämisches Blut, deshalb offenbar hoher Wert).

Histaminversuche.

4. Katze 2,7 kg Pernocton-Narkose.

Zeit	*Blutdruck mm Hg*	*NH_3-Gehalt in mg %*	*Farbe des Blutes*
10.47	100		
11.52	80		
11.55	75	0,07	rot
11.58	70	0,11	rot
12.07	75	Injection von 1 mg Hist. i. v.	
12.10	25	0,17	blau
12.13	30—60	0,12	blau
12.20	Exitus		

5. Katze 3,2 kg Pernocton-Narkose.

Zeit	*Blutdruck mm Hg*	*NH_3-Gehalt in mg %*	*Farbe des Blutes*
8.15	160		
9.01	130	0.07	rot
9.03	125	0,07	rot
9.05	125	0,10	rot
9.09	125	Injektion v. 0,23 mg Hist. i. v.	
9.10	35	0,10	rot
9.12	80	0,16	blau
9.14	100	0,12	blau
9.31	130	0,10	rot
9.59	130	0,10	rot
10.01	130	0,07	rot

6. Katze 3,5 kg Pernocton-Narkose.

Zeit	*Blutdruck mm Hg*	*NH_3-Gehalt in mg %*	*Farbe des Blutes*
13.47	120	0,12	rot
13.50	120	0,08	rot
13.52	120	0,08	rot
13.58	120	Injektion von 0,5 mg Hist. i. v.	
14.01	25	0,08	rot
14.02—14,03½	künstliche Atmung		
14.05	60	0,12	blau
14.11	115	0,24	blau
14.28	135	0,15	blau

Zwischen der mit Histamin injizierten Stickstoffmenge und dem NH_3-Anstieg im Blut besteht keine Relation, denn der folgende Versuch zeigt nach langsamer Infusion von 2,15 mg Histamin keine entsprechenden Veränderungen im NH_3-Gehalt des Blutes.

7. Katze 3,1 kg Pernocton-Narkose.

Zeit	*Blutdruck mm Hg*	*NH_3-Gehalt in mg %*		
12.27	140			
13.19	130	0,07		
13.21	130	0,05		
13.22½	125	0,05		
13.24½	125		*Beginn der Infusion*	
13.25	50			
13.32	80			
13.43	85	0,08		total 2,15 mg Histamin
14.20	110			
14.23	110	0,09		
14.56	120	0,08		
15.33	90—110	0,10		
15.34½			*Ende der Infusion*	

Blutfarbe während des ganzen Versuches rot.

Einfluss von Azetylcholin auf den Ammoniakgehalt des Blutes.

Katze 3,2 kg Pernocton-Narkose.

Zeit	*Blutdruck mm Hg*	*NH_3-Gehalt in mg %*	
13.27	130	0,05	
13.29	130	0,05	
13.31	130	0.05	
13.36			Injektion v. 0,01 mg Acetylcholin
13.36 ½	60		
13.37	65	0,05	
13.40	125	0,05	
13.51	130	0,05	
14.38	145	0,05	

Wirkung von Lacarnol auf den Ammoniakgehalt des Blutes.

Katze 3,7 kg Pernocton-Narkose.

Zeit	*Blutdruck mm Hg*	*NH_3-Gehalt in mg %*	
13.52	110		
13.55	100	0,08	
13.58	100	0,08	
14.01	100		Injektion von 0,025 ccm Lacarnol
14.02	75	0,08	
14.06	100	0,10	
14.17	120	0,08	

Katze 3,7 kg Pernocton-Narkose.

Zeit	*Blutdruck mm Hg*	*NH_3-Gehalt in mg %*	
13.37	170	0,09	
13.39	90	0,08	
13.41	100	0,08	
14.02	160		Injektion von 0,2 ccm Lacarnol
14.04	160	0,10	
14.14	170	0,08	
15.02	180		
16.03	170	0,10	

Katze 3,0 kg Pernocton-Narkose.

Zeit	*Blutdruck mm Hg*	*NH_3-Gehalt in mg %*	
13.23	140	0,10	
13.26	140	0,09	
13.27	135	0.09	
13.33	130		Injektion von 1,0 ccm Lacarnol
13.34	55	0,10	
13.40	140	0,09	
14.23	135	0.09	
16.50	130	0.10	

Anhang

Bestimmung des Ammoniakgehaltes des Blutes von herzkranken Patienten

Versuchsordnung: 2 ccm Blut wurden jedesmal aus der Kubitalvene des Patienten in eine Spritze aufgesaugt, die schon 2 ccm kaltgesättigte Boraxlösung enthielt. Innerhalb drei Minuten nach der Entnahme wurde das Blut-Borax-Gemisch in den Parnas'schen Apparat gegeben und der Bestimmung unterworfen. Diese wurde genau wie bei den Katzenversuchen ausgeführt.

Ergebnisse:

Datum	*Patient*	*Geschlecht*	*Grad der Dekompensation*	*NH_3-Gehalt in mg %*
31. 10. 36	S 1	männlich	schwer	0,050
1. 11. 36	E	weiblich	leicht	0,025
3. 11. 36	T	männlich	schwer	0,080
3. 11. 36	V	»	leicht	0,055
7. 11. 36	Z	»	schwer	0,075
10. 11. 36	Z	»	»	0,045
10. 11. 36	S 2	weiblich	leicht	0,045
12. 11. 36	B 1	»	»	0,025
13. 11. 36	T	männlich	schwer	0,090
14. 11. 36	H	»	leicht	0,045
18. 11. 36	B 1	weiblich	»	0,035
18. 11. 36	G 1	»	»	0,035
19. 11. 36	T	männlich	schwer	0,025
20. 11. 36	G 2	»	»	0,025
20. 11. 36	B 2	weiblich	»	0,035
23. 11. 36	B 2	»	»	0,055
26. 11. 36	G 2	männlich	leicht	0,060
26. 11. 36	T	»	schwer	0,075
26. 11. 36	B 2	weiblich	»	0,060

Besprechung der Resultate

Da für die Abklärung der zur Diskussion stehenden Frage, die von den einzelnen Autoren bekannt gegebenen Methoden und Resultate von Bedeutung sind, soll besonders auf eine vor kurzem publizierte Arbeit von *Conway* (7) eingegangen werden. Auf Seite 1 ist erwähnt worden, dass *Parnas, Folin* und *Nash-Benedict* mit ihren Methoden übereinstimmende Werte für den Ammoniakgehalt des normalen Blutes erhalten haben. Das Wesentliche an den Befunden dieser Autoren ist, dass die Blutflüssigkeit normaliter freies Ammoniak enthält.

Im Gegensatz hierzu, kommt *Conway* zu dem Ergebnis, dass unter normalen Umständen das Blut von Menschen kein freies Ammoniak enthält. Zu diesen abweichenden Resultaten kam er auf Grund eines Verfahrens, welches auf folgenden Prinzipien beruht: Unmittelbar nach der Entnahme des Blutes wurde dieses in die Aussenkammer einer zweikammerigen Petrischale gegossen und leicht alkalisch gemacht. In die Innenkammer brachte

der Autor verdünnte Säure und schloss daraufhin die Petrischale luftdicht ab. Nach Ablauf verschiedener Zeiten wurde im Inhalt der Innenkammer die nichtgebundene Säure bestimmt. Der wesentliche Unterschied dieser Methode gegenüber den oben angegebenen besteht also darin, dass bei *Conway* das alkalisierte Blut während der Bestimmung keinen weiteren Eingriffen mechanischer oder chemischer Natur unterworfen ist. In Reihenversuchen konnte dabei wahrscheinlich gemacht werden, dass intravasales Blut *kein* Ammoniak enthält, denn bei Extrapolieren ging im Zeitpunkt Null die Kurve durch den Nullwert des Koordinatensystems.

Von Bedeutung ist, dass er in einer weiteren Versuchsreihe, in welcher er Blut unter reinem CO_2 bei Atmosphärendruck hielt, auch nach *längerer Beobachtungszeit* bis zu 128 Minuten keine Ammoniakbildung nachweisen konnte. *Conway* nimmt deshalb an, dass an der raschen NH_3-Bildung im extravasalen Blut die verminderte CO_2-Spannung schuld sei. Er setzt sich damit in Gegensatz zu der Annahme von *Parnas*, der aus seinen Versuchen schloss, dass sich auch im Organismus im Blut, intravasal, Ammoniak aus der Ammoniakmuttersubstanz bilde. Von *Parnas* wurden am lebenden Tier grosse Blutgefässe doppelt abgeklemmt, also ein Blindsack gebildet. Nach bestimmten Zeiten nach Tod des Tieres wurden Blutproben aus diesem Gefässsack entnommen und im Ammoniakgehalt mit Blut, das in offenem Gefäss gehalten wurde, verglichen. Ein Unterschied konnte nicht gefunden werden, trotz verminderter CO_2-Spannung. Zur Zeit ist demnach noch nicht mit absoluter Sicherheit geklärt, ob unter normalen Bedingungen beim Gesunden überhaupt freies Ammoniak im Blut intravasal vorkommt und unter welchen Bedingungen die extravasale Bildung vonstatten geht. Wenn die Befunde von *Conway* richtig sind, woran wohl kaum zu zweifeln ist, dann sind die bisher angegebenen «Normalwerte» und auch unsere bestimmten NH_3-Mengen bereits durch extravasale Einflüsse ausserhalb des Körpers gebildetes Ammoniak.

Die vorliegenden Versuchsresultate, soweit sie eine Aenderung im NH_3-Gehalt ergeben haben, würden demnach zwei Deutungen zulassen: entweder ist die Konzentrationsänderung unter dem Einfluss des Pharmakons schon intravasal aufgetreten, oder die Geschwindigkeit der extravasalen NH_3-Bildung aus einer NH_3-Muttersubstanz ist durch direkte oder indirekte Einwirkung des Pharmakons verändert. (Als NH_3-Muttersubstanz nimmt *Conway* eine Carbaminverbindung an.)

Nach Histamin ist der NH_3-Gehalt des Blutes erhöht, aber nur wenn gleichzeitig Hypoxämie besteht. Die Verminderung des CO_2-Gehaltes im Blut ist an der dunklen Farbe des aus der Arteria femoralis ausfliessenden Blutes erkenntlich. Der NH_3-Anstieg nach höheren Dosen Histamin ist darnach den Befunden von *Parnas* (4) und *Benet und Bargeton* (14) an die Seite zu stellen, welche den Ammoniakanstieg bei Erstickung nachwiesen.

Es wäre noch die Eventualität in Betracht zu ziehen, dass die Vermehrung des Ammoniaks im Blut entweder durch das eingespritzte Histamin vorgetäuscht wird oder ein Abbauprodukt des Histamins ist. Erstere Annahme haben wir dadurch widerlegt, dass wir ein ganzes Milligramm Histamin der Destillation im Parnas'schen Apparat unterworfen haben und im Destillat kein Ammoniak nachweisen konnten. Die zweite Annahme erwies sich als unhaltbar, da es bei langsamer Infusion von 2 mg Histamin nicht zu den hohen Ammoniakwerten kam, wie nach der verhältnismässig raschen Einspritzung von 1 mg.

Auffallend ist es, dass unsere Ammoniakwerte aus normalem Katzenblut (nicht Menschenblut) ungefähr zweimal höher sind, als *Folin* für Katzenblut und andere Säugetierarten erhielt. Sehr wahrscheinlich ist das darauf zurückzuführen, dass die Tiere in einem Operationszimmer lagen, dessen Luft reich an Ammoniak war, denn mit Blut von Menschen aus Spitalabteilungen wurden gleiche Werte wie von *Folin* und *Parnas* erhalten (Tabelle 1). Wenn die Leber, wie *Parnas* behauptet, wirklich *das* Organ ist, welches aus Blut Ammoniak entfernt, so ist es denkbar, dass unter Umgehung der Leber Ammoniak durch die Lunge in das Blut eintritt und eine nachweisbare Steigerung des Ammoniakgehaltes verursacht.

Die *Lacarnolversuche* wurden unternommen, weil die Substanz möglicherweise als Adenosinbase Aenderungen des Ammoniakgehalts hervorrufen könnte. *Mozolowski* (17) fand nämlich, dass das in vitro aus Blut gebildete Ammoniak zum Teil wenigstens von Purinbasen, hauptsächlich aus der Adenylsäure stammt. Auffallend war, dass in unseren Versuchen selbst 1 ccm Lacarnol i. v., was gewichtsmässig der 25fachen Menge der menschlichen Dosis entspricht, den Blutammoniakgehalt nicht veränderte.

Die Versuche an Herzpatienten zeigen, dass der NH_3-Gehalt des Blutes keine sichern Anhaltspunkte über den Grad der Dekompensation gibt. Selbst schwerst dekompensierte Patienten können unter Umständen normale NH_3-Werte aufweisen (Vergl. Pat. T. und G. 2 der Tabelle S. 12.). Immerhin ist hervorzuheben, dass die schwer dekompensierten Herzkranken in der Regel erhöhte Blutammoniakwerke von über 0,05 mg% zeigten; das Gleiche hat auch *Fuld* (18) bei einem Teil seiner schwer dekompensierten Fälle gefunden. Auch bei dekompensierten Herzkranken, wie bei Erstikkung und der schweren Histaminvergiftung fällt Anoxämie oder Hypoxamie mit erhöhtem Blutammoniakgehalt zusammen. Der genauere ursächliche Zusammenhang ist aber nicht bekannt.

Zusammenfassung

1. Die von *Parnas* für die Bestimmung des Ammoniakgehaltes des Blutes angegebene *Methodik* wird ergänzt und die methodischen Aenderungen beschrieben.
2. Der Ammoniakgehalt in Proben von Katzenblut, das nach dem Verfahren von *Parnas* mit Boraxlösung versetzt wurde, bleibt bei Eiskühlung über mehrere Stunden konstant.
3. Nach intravenöser Einspritzung von *Histamin* an Katzen steigt der Ammoniakgehalt im arteriellen Blut an; aber nur wenn eine Hypoxämie des Blutes als Zeichen der Erstickung infolge Histaminkollaps besteht.
4. Injektionen von Azetylcholin und Lacarnol verursachen keine Aenderungen des Blut-Ammoniakgehaltes bei der Katze.
5. Bei schwer dekompensierten Herzkranken sind die Blutammoniakwerte in der Regel, offenbar auch dann wenn Hypoxämie besteht, erhöht.

Für die Ueberlassung des Themas bin ich Herrn Prof. Staub zu Dank verbunden, ebenso Herrn Dr. Rothschild für die technische Anleitung.

Literatur

1. MOTTA. — Arch. Ostetr. **16**, 66, 1929.
2. PARNAS und HELLER. — Biochem. Zeitschr. **152**, 1, 1924.
3. PARNAS und KLISIECKI. — Biochem. Zeitschr. **169**, 255, 1926.
4. PARNAS und KLISIECKI. — Biochem. Zeitschr. **173**, 224, 1926.
5. FOLIN and DENIS. — Journ. of Biolog. Chem. **11**, 161, 1912.
6. NASH and BENEDICT. — Journ. of Biolog. Chem. **48**, 463, 1921.
7. CONWAY. — Biochem. Journ. **29**, 2755, 1935.
8. CONWAY and BYRNE. — Biochem. Journ. **27**, 419, 1933.
9. SCHNELLER. — Erg. der Physiol. **37**, 492, 1935.
10. REIN und SCHNEIDER. — Klin. Wschr. **1934**, I, 870.
11. MANN und OSTERN. — Biochem. Zeitschr. **274**, 154, 1934.
12. STANOYEVITSCH. — Bull. Soc. Chim. Biol. Paris **13**, 579, 1931.
13. SCHILF und FELDBERG, HISTAMIN, Julius SPRINGER, Berlin, 1930.
14. BENET et BARGETON. — Ann. de Physiol. **12**, 693, 1936.
15. BARGETON. — Poumon et Ammoniaque Sanguine, J. B. Baillière et fils, Paris, 1936.
16. KIRK. — Amino Acid and Ammonia Metabolism in Liver Diseases, Levin and Munksgaard, Copenhagen, 1936.
17. MOZOLOWSKI. — Biochem. Zeitschr. **206**, 150, 1929.
18. FULD. — Klin. Wschr. **12**, 1364, 1933.